

特許協力条約

PCT

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

（法第 12 条、法施行規則第 56 条）

〔PCT36 条及び PCT 規則 70〕

出願人又は代理人 の書類記号 NA022	今後の手続きについては、様式 PCT/ IPEA/ 416 を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP2005/006116	国際出願日 (日.月.年) 30.03.2005	優先日 (日.月.年) 31.03.2004
国際特許分類 (IPC) Int.Cl. G01N21/64 (2006.01)		
出願人 (氏名又は名称) オムロン株式会社		

<p>1. この報告書は、PCT35 条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。 法施行規則第 57 条 (PCT36 条) の規定に従い送付する。</p> <p>2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 3 ページからなる。</p> <p>3. この報告には次の附属物件も添付されている。</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> 附属書類は全部で 3 ページである。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙 (PCT 規則 70.16 及び実施細則第 607 号参照)</p> <p><input type="checkbox"/> 第 I 欄 4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙</p> <p>b. <input type="checkbox"/> 電子媒体は全部で (電子媒体の種類、数を示す)。 配列表に関する補充欄に示すように、電子形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。 (実施細則第 802 号参照)</p>	
<p>4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 第 I 欄 国際予備審査報告の基礎</p> <p><input type="checkbox"/> 第 II 欄 優先権</p> <p><input type="checkbox"/> 第 III 欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成</p> <p><input type="checkbox"/> 第 IV 欄 発明の単一性の欠如</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 第 V 欄 PCT35 条 (2) に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明</p> <p><input type="checkbox"/> 第 VI 欄 ある種の引用文献</p> <p><input type="checkbox"/> 第 VII 欄 国際出願の不備</p> <p><input type="checkbox"/> 第 VIII 欄 国際出願に対する意見</p>	

国際予備審査の請求書を受理した日 19.08.2005	国際予備審査報告を作成した日 21.06.2006	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号	特許庁審査官 (権限のある職員) 横井 亜矢子	2W 9706 電話番号 03-3581-1101 内線 3292

様式 PCT/ IPEA/ 409 (表紙) (2005 年 4 月)

第 I 欄 報告の基礎

1. 言語に関し、この予備審査報告は以下のものを基礎とした。

- ☒ 出願時の言語による国際出願
☐ 出願時の言語から次の目的のための言語である _____ 語に翻訳された、この国際出願の翻訳文
☐ 国際調査 (PCT 規則 12.3(a) 及び 23.1(b))
☐ 国際公開 (PCT 規則 12.4(a))
☐ 国際予備審査 (PCT 規則 55.2(a) 又は 55.3(a))

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第 6 条 (PCT 14 条) の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

- ☐ 出願時の国際出願書類
☒ 明細書
 第 1-18 _____ ページ、出願時に提出されたもの
 第 _____ ページ*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ ページ*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの
☒ 請求の範囲
 第 5, 6, 12, 15-20, 22 _____ 項、出願時に提出されたもの
 第 4, 8, 9, 11, _____ 項*、PCT 19 条の規定に基づき補正されたもの
 第 1, 3, 13, 21 _____ 項*、29.05.2006 付けで国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ 項*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの
☒ 図面
 第 1-23 _____ ページ/図、出願時に提出されたもの
 第 _____ ページ/図*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ ページ/図*、 _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの
☐ 配列表又は関連するテーブル
 配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☒ 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☒ 請求の範囲 第 2, 7, 10, 14 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表 (具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT 規則 70.2(c))

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表 (具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に "superseded" と記入されることがある。

第Ⅴ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、
それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	1, 3-6, 8, 9, 11-13, 15-22	有
	請求の範囲		無
進歩性(IS)	請求の範囲	8, 9, 11	有
	請求の範囲	1, 3-6, 12, 13, 15-22	無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1, 3-6, 8, 9, 11-13, 15-22	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1: JP 2001-21565 A (科学技術振興事業団) 2001.01.26
 文献2: JP 2002-277397 A (独立行政法人産業技術総合研究所) 2002.09.25
 文献3: JP 2000-356587 A (理化学研究所) 2000.12.26
 文献4: JP 2002-116149 A (科学技術振興事業団) 2002.04.19
 文献5: JP 2002-365210 A (株式会社日立製作所) 2002.12.18
 文献6: JP 2003-121349 A (三菱化学株式会社) 2003.04.23

請求の範囲1, 3-6, 12, 13, 15, 17, 18, 20-22

請求の範囲1, 3-6, 12, 13, 15, 17, 18, 20-22に記載される発明は、文献1-4により進歩性を否定される。文献1に示されるように、基板上の金属薄膜に分子認識機能物質である抗体を固定し、金属薄膜に誘起される表面プラズモン電場により励起された試料成分の蛍光を検出するプラズモン共鳴センサ自体は従来周知である。文献1には試料流路を備えた形態が開示され、レンズ、分光フィルタ等の周知の光学素子も適宜使用されるものである。また、プラズモン共鳴が誘起されるセンサ膜として、基板上に金属微粒子を分布させ、局所的なプラズモン誘起を可能とした形態のものも文献2, 文献3(特に【0044】、【0052】)に開示されている。そして、文献4に示されるように、局所的に誘起されたプラズモン共鳴を蛍光励起に適用することも従来行われている。よって、これらの知見に基づき、文献1に記載されるような従来周知のプラズモン共鳴センサの金属薄膜部分に代えて基板上に金属微粒子を分布させた構成を採用するよう発想することは、当業者が容易になし得ることといえる。また、文献2に記載される微粒子径、またその間隔は請求の範囲1に特定される数値と同程度のものであり、請求の範囲1に特定される数値に格別な技術的意義があるとはいえない。

請求の範囲16,

請求の範囲16に記載される発明は、文献1-5により進歩性を否定される。

文献5には、プラズモン共鳴センサにおいて、基板上に配置された粒子の一部を貴金属、一部を誘電体で形成し、貴金属部分にのみ抗体など分子認識機能物質を固定する構成が記載されており、これに基づき請求の範囲16に記載された構成を単に想到することは当業者にとって容易である。

請求の範囲19

請求の範囲19に記載される発明は、文献1-6により進歩性を否定される。文献6(特に【0078】、【0131】、【0132】)には、表面プラズモンセンサにおいて、複数の金属薄膜部分を基板上に配置し、それぞれに異なる分子認識機能物質を固定する構成が記載され、これに基づき請求の範囲19に記載された構成を想到することは当業者にとって容易である。

請 求 の 範 囲

- [1] (補正後) 透明な基板の表面に直径が10～30nmの金属微粒子が互いに平均で直径の2倍以上4倍以下の間隔をあけて固定されることによって複数の凸部又は凹部を有する金属層が形成され、かつ、特異的な検体を吸着する分子認識機能物質が前記基板又は前記金属層に固定されたセンサユニットを備え、
前記センサユニットの前記金属層および前記分子認識機能物質が設けられた面を発光分子で修飾された検体を含んだ分析試料液に接触させ、
前記センサユニットの他方の面に前記基板の表面で全反射する入射角で照射した励起光により前記基板の表面に発生したエバネッセント光と、前記金属層とがプラズモン共鳴することにより前記金属層の周囲の電界を局所的に増強させ、
前記電界によって、前記検体のうち前記分子認識機能物質に吸着した検体の発光分子から励起発光したルミネッセンス光を検出することにより、前記分子認識機能物質に吸着した検体の有無やその濃度を計測するようにした局在プラズモン共鳴センサ。
- [2] (削除)
- [3] (補正後) 前記基板の裏面にプリズムを密着させて配置したことを特徴とする、請求項1に記載の局在プラズモン共鳴センサ。
- [4] 前記センサユニットの前記金属層及び前記分子認識機能物質を設けられた面に対向する側に、レンズを介して前記ルミネッセンス光を検出する光検出器を配置したことを特徴とする、請求項1に記載の局在プラズモン共鳴センサ。
- [5] 前記発光分子の発光波長と前記励起光の波長とが異なっていることを特徴とする、請求項1に記載の局在プラズモン共鳴センサ。
- [6] 励起光を遮断するためのカットフィルタを前記光検出器の前に配置したことを特徴とする、請求項5に記載の局在プラズモン共鳴センサ。
- [7] (削除)
- [8] 透明な基板の表面に凸部又は凹部を有する金属層が形成され、かつ、特異的な検体を吸着する分子認識機能物質が前記基板又は前記金属層に固定されたセンサユニットを備え、
前記凸部を有する金属層は、前記基板の表面に形成された金属薄膜と、前記金属薄膜の上に間隔をあけて固定された金属微粒子とからなり、

前記センサユニットの前記金属層及び前記分子認識機能物質が設けられた面を発光分子で修飾された検体を含んだ分析試料液に接触させ、前記センサユニットの他方の面に励起光を照射させるようにした局在プラズモン共鳴センサ。

- [9] 透明な基板の表面に凸部又は凹部を有する金属層が形成され、かつ、特異的な検体を吸着する分子認識機能物質が前記基板又は前記金属層に固定されたセンサユニットを備え、

前記凸部を有する金属層は、前記基板の表面に間隔をあけて固定された金属微粒子と、前記金属微粒子の上から前記基板表面に形成された金属薄膜とからなり、

前記センサユニットの前記金属層及び前記分子認識機能物質が設けられた面を発光分子で修飾された検体を含んだ分析試料液に接触させ、前記センサユニットの他方の面に励起光を照射させるようにした局在プラズモン共鳴センサ。

- [1 0] (削除)

- [1 1] 透明な基板の表面に凸部又は凹部を有する金属層が形成され、かつ、特異的な検体を吸着する分子認識機能物質が前記基板又は前記金属層に固定されたセンサユニットを備え、

前記凸部又は凹部は、スタンプにより前記基板表面に形成された金属薄膜に型押しすることによって形成されており、

前記センサユニットの前記金属層及び前記分子認識機能物質が設けられた面を発光分子で修飾された検体を含んだ分析試料液に接触させ、前記センサユニットの他方の面に励起光を照射させるようにした局在プラズモン共鳴センサ。

- [1 2] 前記凸部又は凹部の高さ及び幅が、いずれも 1 5 0 n m 以下であることを特徴とする、請求項 1 に記載の局在プラズモン共鳴センサ。

- [1 3] (補正後) 前記金属微粒子の形状は、球、楕円球または球もしくは楕円球の一部であることを特徴とする、請求項 1 に記載の局在プラズモン共鳴センサ。

- [1 4] (削除)

- [1 5] 前記金属層は、A u または A g からなることを特徴とする、請求項 1 に記載の局在プラズモン共鳴センサ。

- [1 6] 前記基板又は前記金属層の一部領域に親水処理、疎水処理又は帯電処理を施しておき、当該処理を施されていない領域に前記分子認識機能物質を固定したことを特徴とする、請求項 1 に記載の局在プラズモン共鳴センサ。

- [17] 前記発光分子のモル濃度が100 nM以上であることを特徴とする、請求項1に記載の局在プラズモン共鳴センサ。
- [18] 前記分析試料液を通過させるための流路を備え、前記分子認識機能物質が流路内に面していることを特徴とする、請求項1に記載の局在プラズモン共鳴センサ。
- [19] 前記センサユニットは、分析試料液を導入することのできる複数の領域を有しており、それぞれの領域に互いに異なる分子認識機能物質が固定されていることを特徴とする、請求項1に記載の局在プラズモン共鳴センサ。
- [20] 請求項1に記載の局在プラズモン共鳴センサと、前記センサの出力データに基づいて分析試料液を解析する手段とを備えた検査装置。
- [21] (補正後) 透明な基板の表面に直径が10～30 nmの金属微粒子が互いに平均で直径の2倍以上4倍以下の間隔をあけて固定されることによって複数の凸部又は凹部を有する金属層が形成され、かつ、特異的な検体を吸着する分子認識機能物質が前記基板又は前記金属層に固定されたセンサユニットを備えた局在プラズモン共鳴センサを用いた計測方法であって、
測定対象の検体を含む溶液と発光分子を混合して前記発光分子に修飾された検体を含む分析試料液を作成するステップと、
前記試料液を前記センサユニットの前記金属層および前記分子認識機能物質が設けられた面に接触させるステップと、
前記センサユニットの前記金属層および前記分子認識機能物質が設けられていない面に前記基板の表面で全反射する入射角で励起光を照射して前記基板の表面にエバネッセント光を発生させるステップと、
前記エバネッセント光と前記金属層とがプラズモン共鳴することにより前記金属層の周囲の電界を局所的に増強させるステップと、
前記電界によって、前記試料液中の前記発光分子に修飾された検体のうち前記分子認識機能物質に吸着した検体の前記発光分子から励起発光したルミネッセンス光の発光強度を検出するステップと、
前記発光強度から検体の有無やその濃度を算出するステップと、
を含む計測方法。
- [22] 前記測定対象の溶液は人や動物の体液であり、前記検体は、遺伝子、タンパク質、糖鎖または細胞のうち少なくとも一つを含む生体分子であることを特徴とする、請求項21に記載の計測方法。